

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-269197

(43) 公開日 平成5年(1993)10月19日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 L 27/00	P	7180-4C		
A 6 1 F 2/06		7180-4C		
A 6 1 L 33/00	B	7180-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1(全 9 頁)

(21) 出願番号 特願平4-93705

(22) 出願日 平成4年(1992)3月19日

特許法第30条第1項適用申請有り 1991年9月20日 日本人工臓器学会発行の「第29回日本人工臓器学会大会予稿集」において文書をもって発表

(71) 出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72) 発明者 竹村 直人

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(72) 発明者 野尻 知里

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(72) 発明者 阿久津 哲造

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(74) 代理人 弁理士 増田 達哉

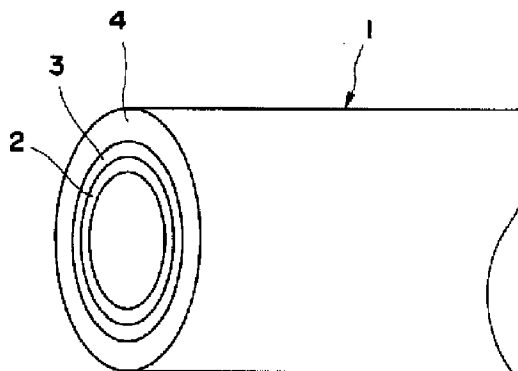
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 人工血管

(57) 【要約】

【構成】 本発明の人工血管1は、内層2、中間層3および外層4を積層してなるものである。内層2は、親水性線状重合体と疎水性線状重合体とをブロック重合してなるブロック共重合体、特に、ポリヒドロキシエチルメタクリレート-ポリスチレンブロック共重合体で構成されている。中間層3は、柔軟性を有する材料、特にポリウレタンのような弾性体で構成されている。外層4は、組織細胞の侵入可能な多孔質材、特にポリエステル繊維の織編物で構成されている。また、人工血管1の内径は、比較的小さいものである。

【効果】 開存性および生体適合性に優れ、長期間の使用に対応できる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 内層、中間層および外層を積層してなる人工血管であって、前記内層は、親水性線状重合体と疎水性線状重合体とをブロック重合してなるブロック共重合体で構成され前記中間層は、柔軟性を有する材料で構成され、前記外層は、組織細胞の侵入可能な多孔質材で構成されていることを特徴とする人工血管。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、人工血管、特に内径が比較的小さい抗血栓性人工血管に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、人工血管（代用血管）としては、ポリエステル繊維の繊維物をチューブ状にしたものや、ポリテトラフルオロエチレン製のチューブ状成形物に特殊な延伸加工を施して多孔質としたものが知られている。これらの人工血管は、その構成材料自体に抗血栓性はないが、生体内に移植後、その細孔に天然の抗血栓性材料である血管内皮細胞が侵入、増殖して、血管内壁に抗血栓性の膜を形成する内皮細胞播種型人工血管である。そして、これらの内皮細胞播種型人工血管は、いずれも内径が6mmを超えるものであった。

【0003】ところで、近年、冠動脈バイパス手術や下肢の血行再建のため等に用いられる、内径が比較的小さい人工血管の研究、開発が進んでいる。しかしながら、上述したような内皮細胞播種型人工血管では、内径を小さく（例えば4mm以下）すると、抗血栓性の内膜の成長により血管の狭窄または閉塞が生じ、開存性が著しく低下するという問題がある。

【0004】そこで、このような問題を解決するものとして、内腔面がポリウレタンおよび／またはポリウレタンウレアからなり、少なくとも吻合部において該ポリウレタンおよび／またはポリウレタンウレアからなる層の外側に0.01～10デニールの繊維で形成され、該繊維間に細胞が育成し得る間隙を有する繊維集合体からなる層を有し、該二層間が部分的に接着されている人工血管が開示されている（特公平3-79019号公報）。

【0005】しかしながら、この人工血管は、血液と接触する内腔面がポリウレタンおよび／またはポリウレタンウレアで構成されており、これらの材料は、抗血栓性が不十分であるため、未だ満足する開存性を得るには至っていない。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、内径が比較的小さい場合でも、優れた抗血栓性を長時間維持する人工血管を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】このような目的は、下記（1）の本発明により達成される。また、下記（2）～

（9）であるのが好ましい。

【0008】（1） 内層、中間層および外層を積層してなる人工血管であって、前記内層は、親水性線状重合体と疎水性線状重合体とをブロック重合してなるブロック共重合体で構成され前記中間層は、柔軟性を有する材料で構成され、前記外層は、組織細胞の侵入可能な多孔質材で構成されていること特徴とする人工血管。

【0009】（2） 前記親水性線状重合体は、アクリル酸またはメタクリル酸誘導体重合体である上記（1）に記載の人工血管。

【0010】（3） 前記疎水性線状重合体は、スチレン系重合体、ジエン系重合体またはポリアルキレングリコールである上記（1）または（2）に記載の人工血管。

【0011】（4） 前記多孔質材は、繊維の繊維物である上記（1）～（3）のいずれかに記載の人工血管。

【0012】（5） 前記繊維は、ポリエステル繊維である上記（4）に記載の人工血管。

【0013】（6） 前記柔軟性を有する材料は、弾性体である上記（1）～（5）のいずれかに記載の人工血管。

【0014】（7） 前記弾性体は、ポリウレタンまたはセグメント化ポリウレタンである上記（6）に記載の人工血管。

【0015】（8） 前記内層の内表面が平滑な面である上記（1）～（7）のいずれかに記載の人工血管。

【0016】（9） 人工血管の内径が3mm以下である上記（1）～（8）のいずれかに記載の人工血管。

【0017】

【作用】このような構成の本発明では、異なる材料で構成される内層、中間層および外層を積層することにより、それぞれの特性を兼ね備えた人工血管を得ることができる。

【0018】すなわち、内層は、ミクロ相分離構造を有する抗血栓性ポリマーとして、親水性線状重合体と疎水性線状重合体とをブロック重合してなるブロック共重合体で構成されており、それ自体優れた抗血栓性を発揮する。

【0019】特に、ポリヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）-ポリスチレン（St）ブロック共重合体は、表面にラメラ構造による親水性部と疎水性部とのミクロ相分離構造を呈するが、この構造に対応した組織構造を持つ吸着蛋白質の薄層（organized protein structure）が内層の内面（血液との接触面）に形成され、この蛋白層が主に血小板の活性化を抑制し、血栓形成抑制効果を発揮する。この蛋白層は、非常に薄いものであるため、長期にわたる使用においても、蛋白層の成長による人工血管の狭窄または閉塞は生じず、従って、開存性が大幅に向上する。

【0020】外層は、組織細胞の侵入可能な多孔質材で

構成されているため、生体内の組織細胞との適合性、密着性、安定性に優れ、治療効果が高い。また、外層は、所定の強度、剛性を有するため、人工血管のコンプライアンスを調整し、長期使用した場合に血液の脈動により生じる動脈瘤様の変形や破裂を防止することができる。

【００２１】中間層は、柔軟性を有する材料で構成されており、これを外層と内層との間に設けることにより、人工血管の可撓性、柔軟性を犠牲にすることなく、内層の内表面を平滑にし、優れた抗血栓性を得るとともに、内層の安定化を図ることができる。

【0 0 2 2】

【発明の構成】ミクロ相分離構造を有する抗血栓性ポリマーのうち、親水性線状重合体と疎水性線状重合体とをブロック重合してなるブロック共重合体は、親水性部と疎水性部とが一定間隔で並走するラメラ構造、あるいは一方を背景とし他方を斑点状とした構造を呈するものであり、このような構造が優れた抗血栓性を発揮する。

【００２３】以下、本発明の人工血管の構成について詳細に説明する。図１には、本発明の人工血管の構成が模式的に示されている。同図に示すように、本発明の人工血管１は、内層２、中間層３および外層４を血管内腔側からこの順に積層したものである。以下、各層の構成について説明する。

【0024】 [1] 内層の構成
一般式 (2)

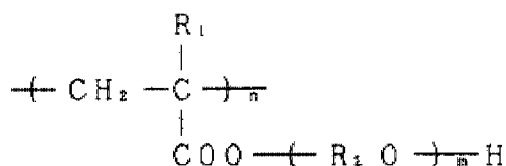
* 内層 2 は、以下に述べる親水性線状重合体と疎水性線状重合体とをブロック重合してなるブロック共重合体（以下、単にブロック共重合体という）で構成されている。このブロック共重合体は、親水性部と疎水性部とが一定間隔で並走するラメラ構造、あるいは一方を背景とし他方を斑点状とした構造を呈するものであり、このような構造が優れた抗血栓性を発揮する。

【0025】このブロック共重合体としては、疎水性線状重合体の両端に、親水性線状重合体を重合したものが挙げられる。この場合、疎水性線状重合体の分子量は、1,000~100,000程度、特に、2,000~20,000程度が好ましく、親水性線状重合体の分子量は、1,000~70,000程度、特に、2,000~20,000程度が好ましい。

【0026】また、ブロック共重合体の分子量は、2,000~200,000程度、特に、6,000~50,000程度が好ましい。このようなブロック共重合体としては、例えば、

【0027】一般式(1)

20 $\text{HX}_1 - \text{L} - \text{X}_2 - \text{L} - \text{X}_1 \text{H}$
 [ただし、式(1)中、 X_1 は、
 【0028】
 【化1】



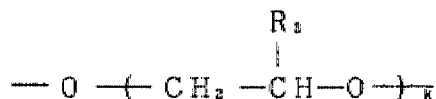
(式(2)中、 R_1 は水素原子またはメチル基、 R_2 は m が1のとき炭素原子数2～10個、 m が2～10のとき炭素原子数2～3個のアルキレン基、好ましくは m が1で炭素原子数2～3個のアルキレン基、 n は10～500の整数である)。

【0029】式(1)中、 X_2 は、
【0030】

【化2】

5
一般式(3)

6

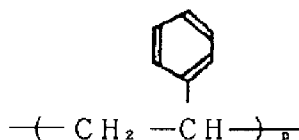


(式(3)中、R₃は水素原子またはメチル基、kは10~1,100の整数である)、または、

【0031】

* * 【化3】

一般式(4)



(式(4)中、pは10~1,000の整数である)、

【0032】式(1)中、Lは、単なる結合手、または、例えば、一般式(6)で示されるような二価の連結基である。

【0033】一般式(6)



(式(6)中、R₄はアミノ基を有するメルカプタン類の残基の炭化水素、R₅は該メルカプタン類の残基の水素原子またはメチル基、R₆はジイソシアナート類の残基の炭化水素である)で示されるものが挙げられる。

【0034】上記一般式(1)において、HX₁は親水性線状重合体であり、X₂は疎水性線状重合体である。ブロック共重合体中の親水性線状重合体および疎水性線

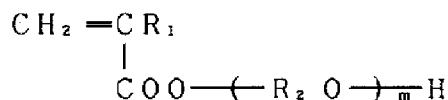
一般式(6)

※状重合体の合計に対する親水性線状重合体の割合は、好ましくは35~80モル%、より好ましくは45~65モル%、さらに好ましくは48~62モル%である。

【0035】このような割合とすることにより、親水性部と疎水性部とが、10~5,000Å程度、好ましくは50~500Å程度の間隔で並走するラメラ構造等を呈し、優れた抗血栓性が得られる。親水性線状重合体は、アクリル酸またはメタクリル酸誘導体重合体であるのが好ましい。このアクリル酸またはメタクリル酸誘導体としては、

【0036】

【化4】



(式(6)中、R₁は水素原子またはメチル基、R₂はmが1のとき

炭素原子数2~10個、mが2~10のとき炭素原子数2~3個

のアルキレン基を表わす)

【0037】で示されるものが挙げられる。

と、2-ヒドロキシエチルアクリレート、2-ヒドロキ

【0038】例えば、m=1の場合の代表例を挙げる

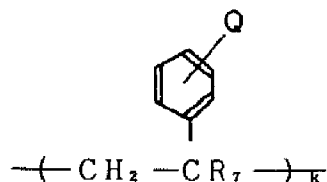
50 シプロピルアクリレート、3-ヒドロキシシプロピルア

7

8

リレート、2-ヒドロキシブチルアクリレート、3-ヒドロキシブチルアクリレート、4-ヒドロキシブチルアクリレート、5-ヒドロキシペンチルアクリレート、6-ヒドロキシヘキシルアクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、2-ヒドロキシプロピルメタクリレート、3-ヒドロキシプロピルメタクリレート、2-ヒドロキシブチルメタクリレート、3-ヒドロキシブチルメタクリレート、4-ヒドロキシブチルメタクリレート*

一般式(7)



(式(7)中、R₇は水素原子またはメチル基、Qは水素原子または炭素原子数1~8個のアルキル基、kは10~1,000の整数である)、

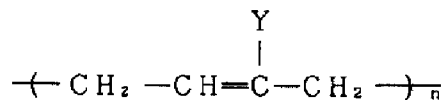
【0042】で示されるものが挙げられる。

※【0044】

【0043】ジエン系重合体としては、

※【化6】

一般式(8)



(式(8)中、Yは水素原子、メチル基またはC1、nは10~1,000の整数である)

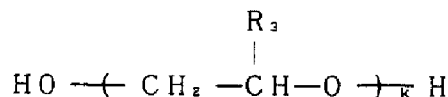
【0045】で示されるものが挙げられる。

★【0047】

【0046】ポリアルキレングリコールとしては、

★【化7】

一般式(9)



(式(9)中、R₃は水素原子またはメチル基、kは10~1,100の整数である)

【0048】で示されるものが挙げられる。その代表例としては、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコールなどがある。

*ト、5-ヒドロキシペンチルメタクリレート、6-ヒドロキシヘキシルメタクリレートなどがある。

【0039】また、疎水性線状重合体は、スチレン系重合体、ジエン系重合体またはポリアルキレングリコールであるのが好ましい。

【0040】スチレン系重合体としては、

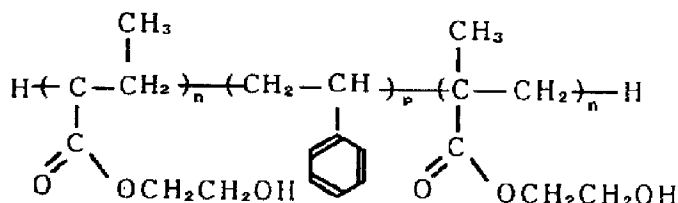
【0041】

【化5】

【0049】これらの重合体は、再沈殿または分別沈殿法などを用いることによって、好ましくは分子量1,000~20,000程度、より好ましくは5,000~

10, 000程度の範囲にわたって任意の単分散性の高い分画成分を得ることができる。

【0050】なお、ブロック共重合体は、前記一般式(1)で示されるA-B-A型ブロック共重合体やA-B-A-B-A型のごときマルチブロック共重合体であってもよい。このようなブロック共重合体のうち、好適*
一般式(10)



(nは10~500の整数、pは10~1,000の整数である)

【0052】このHSポリマーは、表面にラメラ構造による親水性部と疎水性部とのマイクロ相分離構造を呈し、主に血小板の活性化を抑制して、内皮細胞に匹敵する優れた抗血栓性を発揮する。

【0053】この抗血栓性の発現機序としては、表面のマイクロ相分離構造に対応した組織構造を持つ吸着蛋白質が、血小板の活性化を抑制し、ひいては血栓形成抑制に大きく関与しているものと考えられる。すなわち、内径6mmのポリウレタン製チューブの内面に前記HSポリマーをコーティングしてなる本発明の人工血管を移植実験に供したところ、人工血管の内表面に薄い単層様の蛋白質層が形成されており、この蛋白質層がin vivoで長期にわたり安定して存在し、優れた抗血栓性を保つことが確認された。

【0054】一方、比較実験として、ポリウレタン製(抗血栓性に優れるとされるBiomer)チューブによる人工血管では、その内表面に、上記本発明の人工血管より厚い蛋白質層が形成されていた。しかしながら、この人工血管は、長時間経過するとポリウレタンの劣化により血管としての物性が低下し、しかも蛋白質層が厚いので短時間で狭窄または閉塞が生じ、また、周囲組織との密着性が悪いため生体内での安定性に欠ける。従って、このようなポリウレタン製チューブによる人工血管は、長期にわたる使用には適さないことが判明した。

【0055】なお、上記親水性線状重合体、疎水性線状重合体およびこれらのブロック共重合体は、公知の方法により製造される。このような内層2の厚さは特に限定されないが、後述する理由から、比較的薄いものであるのが好ましく、具体的には、平均厚さが0.1~100μm程度、特に0.5~5μm程度とするのが好まし

*に使用されるものの代表例としては、下記化8の式(10)で示されるポリヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)-ポリスチレン(St)ブロック共重合体(以下、HSポリマーという)が挙げられる。

【0051】

【化8】

い。

【0056】また、後述する理由から、内層2の内表面(血液との接触面)は、平滑な面であるのが好ましい。

【0057】[2] 外層の構成

外層4は、組織細胞の侵入可能な多孔質材で構成されている。この多孔質材としては、非繊維性または繊維性のものがあるが、本発明では、繊維性の多孔質材が好ましい。

【0058】非繊維性多孔質材としては、ポリテトラフルオロエチレンに特殊な延伸加工を施したもの、セラミックスのような焼結体、その他、珪藻土、微結晶材料等の多孔体を結合剤中に分散した分散物、ガラスや樹脂の微小球形ビーズを互いに点接着させた多孔質の集合体等が挙げられる。

【0059】また、繊維性多孔質材としては、織編物、不織布、短繊維の集合体等が挙げられる。ここで、織編物とは、織物、編物またはこれに類するものを含む。織物組織としては、例えば、平織、斜文織、朱子織が使用可能である。また、編物組成についても特に限定はなく、例えば、よこ編み(平編み)、たて編み(トリコット編み)、丸編み、平打ち、メリヤス編み等が挙げられる。

【0060】このような織編物に代表される繊維性多孔質材を構成する繊維としては、例えば、綿、カボック、亜麻、大麻、ラミー、絹、羊毛、コラーゲン等の天然繊維、ポリエチレンテレフタレートやポリブチレンテレフタレートのようなポリエステル、ポリテトラフルオロエチレン、ポリアミド(ナイロン)、テロン、レーヨン、キュプラ、アセテート、ビニロン等の各種化学繊維、またはこれら天然および化学繊維のうちの2以上の

組合せ（例えば、ポリエチレンテレフタレートとナイロンの混紡）を挙げることができる。このなかでも特に、ポリエチレンテレフタレートのようなポリエステル繊維またはこれを主としたものが好ましい。

【0061】また、これらの繊維の太さは、その種類にもよるが、通常、0.01～10デニール程度のものが好ましく、より好ましくは0.1～8デニール程度、さらに好ましくは0.2～6デニール程度である。0.01デニール未満であると繊維同士の間隙（細孔）へ組織細胞が侵入しにくく、また侵入した組織細胞の成長が妨げられ、10デニールを超えると外層4をチューブ状に成形したときに剛性が高くなり、人工血管の柔軟性が乏しくなる。

【0062】このような多孔質材では、その細孔（繊維性多孔質材の場合は、繊維同士の間隙）に組織細胞が侵入可能なものとされる。組織細胞が侵入可能か否かは、多孔質材の透水性により表すことができる。すなわち、外層4を構成する多孔質材の透水率は、10～5000ml/min・120mmHg・cm²程度とするのが好ましく、30～4000ml/min・120mmHg・cm²程度とするのがより好ましい。透水率が10ml/min・120mmHg・cm²未満では、多孔構造が緻密すぎて組織細胞が侵入が不十分となり、また、透水率が5000ml/min・120mmHg・cm²を超えると、空間部分が多すぎて組織細胞の育成が抑制される。

【0063】なお、このような繊維性多孔質材による外層4において、可撓性を向上するために、蛇腹加工を施してクリンプ（ひだ）を形成したり、また、編物である場合、ややゆるいメリヤス編みにする等、編み方を工夫することにより伸縮性を付与することは有効である。

【0064】このような外層4の厚さは、繊維性多孔質材の形態、構成材料、透水性、曲げ剛性等の諸条件を考慮して決定されるが、通常は、平均厚さが10～1000μm程度、特に100～600μm程度とするのが好ましい。

【0065】〔3〕 中間の構成

中間層3は、前記内層2と外層4との間に設けられており、柔軟性を有する材料で構成されている。

【0066】前述したように、外層4は、多孔質材で構成されているため、その内面には微小な凹凸がある。従って、この凹凸のある面に比較的薄い内層2を直接形成すると、内層2の内面にも凹凸が生じ、血液流にうねりが生じて血栓が生じ易くなる。また、内層2の厚さを厚く（溶液の濃度を高くする）すれば、その内面に凹凸が生じないようにすることもできるが、この場合には、内層2の構成材料が外層4の細孔を塞いでしまうおそれがあり、また、内層2の構成材料、特に、HSポリマーは非常に高価であるため、コストの上昇を招く。さらに、HSポリマーは、それ自体硬質な材料であるため、内層2の厚さを厚くすると、人工血管の可撓性、柔軟性が低下し、天然の血管と異なった物性となるため、結果とし

て開存性が悪くなる。

【0067】このようなことから、本発明では、外層4の内面に内層2を直接形成するのではなく、両層4、2の間に中間層3を介在させることとした。すなわち、柔軟性を有する材料で構成された中間層3を設けることにより、人工血管の可撓性、柔軟性を犠牲にすることなく、内層2の内表面を平滑にし、優れた抗血栓性を得るとともに、内層2の安定化（剥離防止等）を図ることができる。

【0068】中間層3の構成材料の具体例としては、ポリウレタン、セグメント化ポリウレタン、シリコーンゴム、クロロプレンゴム、スチレン-ブタジエンゴム、ニトリルゴム、天然ゴム、イソプレンゴム、ポリアミドエラストマー等の各種ゴムや熱可塑性エラストマーのような弾性体、または、軟質ポリ塩化ビニル、ポリエチレンのような軟質樹脂が挙げられるが、そのなかでも弾性体が好ましく、ポリウレタンまたはセグメント化ポリウレタンが特に好ましい。

【0069】中間層3の厚さは特に限定されないが、平均厚さ0.1～500μm程度、特に5～200μm程度とするのが好ましい。

【0070】このような中間層3と外層4との境界は、必ずしも明確に表れないことがある。すなわち、中間層3を形成する際には、多少外層4の細孔内に侵入する。しかし、この侵入の程度が大き過ぎると中間層3の厚さが厚くなり、物性に影響を及ぼしたり、外層4の細孔の面積が減少することから細孔への細胞の侵入に影響が生じる。このため、中間層3の外層4への侵入深度は、外層4の厚さの0～50%程度、特に0～10%程度とするのが好ましい。

【0071】なお、図1に示す例では中間層3は1層であるが、本発明では、異なる構成材料の中間層を2層以上設けてもよい。この場合、それらの合計の厚さが前記好適な厚さの範囲であればよい。

【0072】〔4〕 人工血管の製造方法

次に、本発明の人工血管の製造方法の一例について説明する。人工血管1は、所望の形状に成形された外層4の内面に、中間層3を形成し、次いでその中間層3の内面に内層2を形成する。中間層3および内層2の形成は、それぞれ、それらの溶液を塗布またはディッピングし、乾燥することにより行うのが好ましい。

【0073】また、中間層3を形成する際には、外層4の細孔に中間層3の構成材料が侵入して細孔を塞ぐことがないように工夫をする必要がある。本発明の人工血管1は、その内径が比較的小さいものに適用するのが好ましい。すなわち、人工血管1の内径は6mm以下であるのが好ましく、4mm以下であるのがより好ましく、3mm以下であるのがさらに好ましい。

【0074】

【実施例】以下、本発明の具体的実施例について詳述す

る。

【0075】（実施例1）外層として、内径3mm、長さ70mmの市販のダクロン（ポリエチレンテレフタレート繊維の編物をチューブ状に成形したもの）を用い、この外層の内面に、20%ポリウレタン溶液を3回塗布、乾燥してポリウレタンによる中間層を形成し、さらに、この中間層の内面に、前記化8の式（10）で示すHSポリマー（HEMA61%-St39%）の3%DMF溶液を2回塗布、乾燥してHSポリマーによる内層を形成し、本発明の人工血管（試料1）を得た。

【0076】この人工血管において、外層、中間層および内層の平均厚さは、それぞれ、500 μ m、50 μ mおよび3 μ mであった。完成した人工血管の内面には凹凸はなく、平滑な面であった。また、人工血管の柔軟性も十分であった。

【0077】（比較例1）実施例1と同様の外層の内面に、ポリウレタン溶液を塗布、乾燥してポリウレタンによる内層を形成し、人工血管（試料2）を得た。この人工血管において、外層および内層の平均厚さは、それぞれ、500 μ mおよび50 μ mであった。

【0078】（比較例2）実施例1と同様の外層の内面に、前記化8の式（10）で示すHSポリマー（HEMA61%-St39%）の3%DMF溶液を3回塗布、乾燥してHSポリマーによる内層を形成し、人工血管（試料3）を得た。

【0079】この人工血管において、外層および内層の平均厚さは、それぞれ、500 μ mおよび1 μ mであった。完成した人工血管の内面には凹凸が見られた。

【0080】（比較例3）実施例1と同様の外層の内面に、前記化8の式（10）で示すHSポリマー（HEMA61%-St39%）の20%DMF溶液を3回塗布、乾燥してHSポリマーによる内層を形成し、人工血管（試料4）を得た。

【0081】この人工血管において、外層および内層の平均厚さは、それぞれ、500 μ mおよび50 μ mであった。完成した人工血管の内面には凹凸はほとんどなく、ほぼ平滑な面であったが、人工血管の柔軟性は、実施例1に比べかなり低下していた。

【0082】＜実験＞雑種成犬（10～15kg）計4頭の両側の頸動脈を上記試料1～4の各人工血管で置換し（1頭につき2本の人工血管を埋入）、経時的に各試料1～4を採取し、その開存性を調べた。

【0083】＜結果＞本発明の実施例1の人工血管（試料1）では、実験開始から12カ月以上開存していた。これに対し、比較例1の人工血管（試料2）では1カ月で閉塞が生じ、比較例2の人工血管（試料3）では2カ月で閉塞が生じた。また、比較例3の人工血管（試料4）では、柔軟性の低下により、4カ月で閉塞が生じた。

【0084】また、実験開始から3カ月経過した時点で、試料1の人工血管を取り出し、その血管内腔面を走査型電子顕微鏡等を用いて観察したところ、血管内腔面は、厚さ200～300Å程度の非常に薄い蛋白質の層で覆われており、吻合部も含め、血栓の付着は全く見られなかった。

【0085】

【発明の効果】以上述べたように、本発明の人工血管によれば、優れた抗血栓性を長時間持続して得られ、また、生体適合性にも優れるため、開存性が従来の人工血管に比べ大幅に向上する。また、本発明の人工血管は、その内径が大きいものについてはもちろんのこと、内径が比較的小さいものについても上記効果を得ることができる。

【0086】また、本発明の人工血管では、従来の内皮細胞播種型人工血管等で問題となる生体組織使用に伴う煩雑さ、不確実さ、特別な設備の必要性がなく、品質管理や滅菌も容易で、製造コストも安価である。

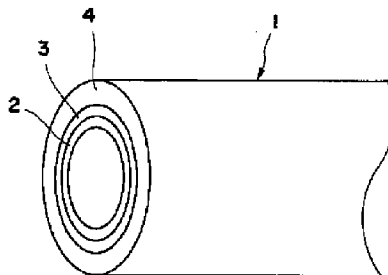
【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の人工血管の構成を模式的に示す拡大斜視図である。

【符号の説明】

- | | |
|---|------|
| 1 | 人工血管 |
| 2 | 内層 |
| 3 | 中間層 |
| 4 | 外層 |

【図1】



フロントページの続き

(72)発明者 岡野 光夫

千葉県市川市国府台6丁目12番12号

(72)発明者 小柳 仁

東京都文京区本郷1丁目27番8-602号